

МОЛЕКУЛЯРНО-ДИНАМИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ПРОТОННЫХ ПОЛУКАНАЛОВ F_oF₁-АТФСИНТАЗЫ

Ивонцин Л.А., Машковцева Е.В., Нарциссов Я.Р.

НИИ цитохимии и молекулярной фармакологии, Россия, 115404, Москва, ул.6-ая
Радиальная 24/14, +74953274987, ivontsin@icmph.ru

Основным источником энергии в клетке для многих физиологических и биохимических процессов являются молекулы аденозинтрифосфата (АТФ). В клетке образование АТФ осуществляется белковым комплексом F_oF₁-АТФсинтазой с использованием электрохимического градиента ионов водорода. Перенос протонов через мембранный фактор F_o является одним из важнейших процессов в каталитическом цикле фермента. Однако точные траектории движения протонов до сих пор не установлены, поскольку расположение и структура полуканалов все еще являются предметом исследования.

Для анализа возможных областей движения протона было проведено молекулярно-динамическое моделирование мембранной части F_oF₁-АТФсинтазы из *E. coli* [PDB ID: 6VWK], встроенной в липидный бислой и водную среду. Была исследована структурная динамика радикалов аминокислот, а также гидратация белка. Описана сеть полярных аминокислотных остатков и молекул воды, которые оказывают существенное влияние на транспорт протонов.

Входной полуканал имел сложную структуру с двумя входами в виде водных лакун и высококонсервативной цепью переноса протона около Asp61 *c*-субъединицы, включающей существенные аминокислотные остатки. Кроме того, были определены области локализации трех структурных молекул воды (W1-W3), необходимых для замыкания цепи переноса протона. При этом выходной полуканал представлял собой просто водную лауну, через которую протон мог легко перемещаться *in bulk*. Также мы обнаружили стабильные пространственные положения (SP1-SP3) радикалов Asn214 и Gln252 *a*-субъединицы. Установлено, что *a*Asn214 в положении SP3 и *a*Gln252 в SP1, SP2 были ориентированы в сторону *c*Asp61 и предположительно могли протонировать его через W1. При этом в положении SP1 *a*Asn214 был ориентирован в сторону *a*His245, поэтому цепь переноса протона всегда была незамкнута и вероятность нахождения *a*Asn214 в положении SP1 или SP3 будет определять время протонного транспорта. Также, мы обнаружили еще одно редкое положение SP3, в котором *a*Gln252 был ориентирован на *a*Asn116 и *a*Ser144, которые находятся в стороне от «основного маршрута H⁺» и могут являться протонной ловушкой.

Полученная в работе сеть полярных аминокислотных остатков и молекул воды позволит провести моделирование траекторий движения протона через мембранную часть белка с учетом всех внешних полей, а также послужит основой для интерпретации исследований по сайт-специфическому мутагенезу.